# METHOD AND DEVICE FOR IDENTIFYING A POLYMER SEQUENCE

Patent Number: WO0206835

**Publication** 

date:

2002-01-24

Inventor(s):

SCHALKHAMMER THOMAS (AT); BAUER GEORG (AT); BERTLING WOLF (DE);

WALTER HARALD (DE); HASSMANN JOERG (DE)

Applicant(s):

SCHALKHAMMER THOMAS (AT); BAUER GEORG (AT); BERTLING WOLF (DE);

WALTER HARALD (DE); HASSMANN JOERG (DE); NOVEMBER AG GES FUER

MOLEKULAR (DE)

Requested

Patent:

WO0206835

Application

Number:

WO2001DE02588 20010707

**Priority Number** 

(s):

DE20001035451 20000719

**IPC** 

Classification:

G01N33/543; G01N21/63; G01N21/75

EC

Classification:

Equivalents:

AU7837401, DE10035451

Cited

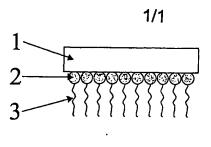
Documents:

DE19927051; WO9848275; US4687732; US6066448; WO9315230

#### **Abstract**

The invention relates to a method for identifying a first polymer sequence (4) bound to a first phase (5) that reflects electromagnetic waves. The inventive method includes the following steps: a) bringing the first polymer sequence (4) into contact with an affine second polymer sequence (3), which is directly or indirectly bound, via metallic clusters (2), to a solid second phase (1) that is permeable to electromagnetic waves; b) radiating electromagnetic waves through the second phase (1), and; c) detecting the alteration of the properties of the reflected electromagnetic waves.

Data supplied from the esp@cenet database - I2



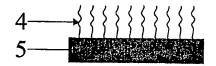


Fig. 1

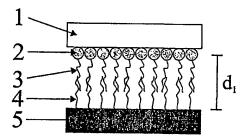


Fig. 2

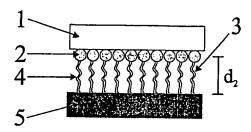


Fig.3

#### (12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

#### (19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro



# 

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 24. Januar 2002 (24.01.2002)

#### PCT

## (10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 02/06835 A1

G01N 33/543, (51) Internationale Patentklassifikation7: 21/63, 21/75

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE01/02588

(22) Internationales Anmeldedatum:

7. Juli 2001 (07.07.2001)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 100 35 451.3

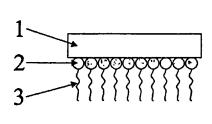
19. Juli 2000 (19.07.2000)

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): NOVEMBER AKTIENGESELLSCHAFT GESELLSCHAFT FÜR MOLEKULARE MEDIZIN [DE/DE]; Ulrich-Schalk-Strasse 3a, 91056 Erlangen (DE).

- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BERTLING, Wolf [DE/DE]; Meisenweg 22, 91056 Erlangen (DE). HAS-SMANN, Jörg [DE/DE]; Hofmannstrasse 118a, 91052 Erlangen (DE). WALTER, Harald [DE/DE]; Mozartstrasse 36, 91052 Erlangen (DE). SCHALKHAMMER, Thomas [AT/AT]; No 105, A-3071 Kasten (AT). BAUER, Georg [AT/AT]; Güttfeldstrasse 22, A-4070 Fraham (AT).
- (74) Anwalt: GASSNER, Wolfgang; Nägelsbachstrasse 49 A, 91052 Erlangen (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK,

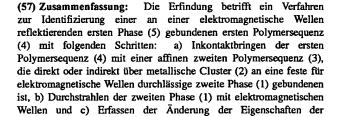
[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

- (54) Title: METHOD AND DEVICE FOR IDENTIFYING A POLYMER SEQUENCE
- (54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR IDENTIFIZIERUNG EINER POLYMERSEQUENZ

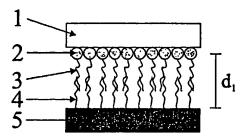




(57) Abstract: The invention relates to a method for identifying a first polymer sequence (4) bound to a first phase (5) that reflects electromagnetic waves. The inventive method includes the following steps: a) bringing the first polymer sequence (4) into contact with an affine second polymer sequence (3), which is directly or indirectly bound, via metallic clusters (2), to a solid second phase (1) that is permeable to electromagnetic waves; b) radiating electromagnetic waves through the second phase (1), and; c) detecting the alteration of the properties of the reflected electromagnetic waves.



reflektierten elektromagnetischen Wellen.



WO 02/06835

SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

# (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

#### Veröffentlicht:

mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

1

Verfahren und Vorrichtung zur Identifizierung einer Polymersequenz

- Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Identifizierung einer an einer elektromagnetische Wellen reflektierenden ersten Phase gebundenen ersten Polymersequenz.
- 10 Aus der WO 98/48275 ist ein optischer Sensor bekannt, mit dem Nukleinsäuren, Proteine und deren Liganden erfaßt werden können. Aus der US 5,611,998 ist ein optischer Sensor bekannt, mit dem nanometrische Abstandsänderungen von Dünnfilmen in makroskopische optische Signale umgewandelt werden können.

Zum Nachweis wird der optische Sensor z.B. in eine nukleinsäureenthaltende Lösung getaucht. Nach Spülen und Trocknen des Sensors kann dessen optische Eigenschaft ermittelt werden. - Das Verfahren unter Verwendung des bekannten Sensors erfordert mehrere Schritte; es ist zeitaufwendig.

20

Aufgabe der Erfindung ist es, die Nachteile des Stands der 25 Technik zu beseitigen. Es sollen insbesondere ein Verfahren und eine Vorrichtung angegeben werden, mit denen biochemische Moleküle schnell und einfach nachgewiesen werden können.

Diese Aufgabe wird durch die Merkmale der Ansprüche 1 und 17 30 gelöst. Zweckmäßige Weiterbildungen der Erfindung ergeben sich aus den Merkmalen der Ansprüche 2 bis 16 und 18 bis 26.

Nach Maßgabe der Erfindung ist ein Verfahren zur Identifizierung einer an einer elektromagnetische Wellen 35 reflektierenden ersten Phase gebundenen ersten Polymersequenz mit folgenden Schritten vorgesehen:

2

- a) Inkontaktbringen der ersten Polymersequenz mit einer dazu affinen zweiten Polymersequenz, die direkt oder indirekt über metallische Cluster an eine feste für elektromagnetische Wellen durchlässige zweite Phase gebunden ist,
- b) Durchstrahlen der zweiten Phase mit elektromagnetischen Wellen und
- 10 c)Erfassen der Änderung der Eigenschaften der reflektierten elektromagnetischen Wellen.

5

Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren muß das nachzuweisende biochemische Molekül nicht unbedingt in Lösung vorliegen. Es kann z.B. auch zu Markierungszwecken an einen Festkörper, wie 15 einfaches Durch gebunden sein. Banknote, eine Inkontaktbringen der zweiten für elektromagnetische Wellen durchlässigen Phase und Messung der optischen Eigenschaften des reflektierten Lichts kann sofort ermittelt werden, ob das nachzuweisende Biomolekül an der ersten festen Phase gebunden 20 ist. Das Verfahren ist schnell und einfach durchführbar.

Vorteilhafterweise werden als elektromagnetische Wellen Licht, vorzugsweise erzeugt durch eine Fluoreszenzlampe,

Leuchtdiode (LED), eine Xenon- oder Leuchtstoffröhre oder ein LASER, verwendet. Die Eigenschaften von direkt reflektiertem oder gestreutem Licht können besonders einfach ermittelt werden.

Als Änderung der Eigenschaft kann die Absorption in einem vorgegebenen Spektrum vor und/oder nach dem Inkontaktbringen der ersten und der zweiten Polymersequenz gemessen werden. Ferner kann auch bei Verwendung von monochromatischem Licht als Änderung der Eigenschaft die spektrale Verschiebung gemessen werden.

PCT/DE01/02588 WO 02/06835

3

Außerdem kann als Änderung der Eigenschaft die zeitliche Änderung der Absorption und/oder Reflexion beim oder nach dem Inkontaktbringen und/oder Trennen der ersten und zweiten Polymersequenz gemessen werden. Die Änderung der Eigenschaft kann unter mehreren voneinander verschiedenen Einfallswinkeln gemessen werden. Es ist denkbar auch andere Änderungen der Lichts zu messen. reflektierten Eigenschaften des Insbesondere richtet sich die Wahl, welche Änderung erfaßt wird, nach den jeweiligen Gegebenheiten des Einsatzbereichs.

10

20

Zweckmäßigerweise wird das Inkontaktbringen der ersten mit zweiten Polymersequenz durch trockenes Aufeinander pressen der ersten und der zweiten Phase vorgenommen. Die zweckmäßigerweise Eigenschaft wird der Änderung

Abhängigkeit des Anpreßdrucks erfaßt. 15

> Beim Schritt lit. a kann auch mindestens eine weitere direkt oder indirekt über die metallischen Cluster an die zweite Phase gebundene Polymersequenz mit der ersten Polymersequenz in Kontakt gebracht werden. Das ermöglicht es, gleichzeitig eine Mehrzahl an Identifizierungsreaktionen durchzuführen.

Die erste Phase bzw. das erste Substrat kann eine Metallfolie sein, auf der zweckmäßigerweise eine, vorzugsweise inerte, Dicke ist. Durch die 25 Abstandsschicht aufgebracht Abstandsschicht kann die beim Aufeinanderpressen der Phasen beobachtbare Absorption bestimmter Lichtwellenlängen variiert Farben bestimmte Signal als werden. Es können so voreingestellt werden.

30

35

Die Abstandsschicht kann in Form eines Musters, vorzugsweise eines Strichcodes auf die erste aber auch auf die zweite Phase aufgebracht sein. Auch die erste und/oder die zweite Polymersequenz können in Form eines Musters, vorzugsweise eines Strichcodes auf die erste bzw. zweite Phase aufgebracht sein. Das Vorsehen der vorgeschlagenen Strichcodes eignet

4

sich hervorragend zur fälschungssicheren Markierung z.B. von Banknoten.

Zur Markierung kann entweder die erste Phase fest mit dem zu markierenden Gegenstand verbunden und zur Detektion die auf der zweiten Phase aufgebrachte zweite Polymersequenz mit der auf der ersten Phase befindlichen ersten Polymersequenz in Kontakt gebracht werden. Es ist aber auch möglich zur Markierung die zweite Phase fest mit dem zu markierenden Gegenstand zu verbinden und zur Detektion die auf der ersten Phase aufgebrachte erste Polymersequenz mit der auf der zweiten Phase befindlichen zweiten Polymersequenz in Kontakt zu bringen.

Polymersequenz wird zweite und/oder 15 Als erste Protein, Peptid, RNA, DNA, zweckmäßigerweise ein strukturell verwandtes aus Peptidnukleinsäure (PNA), einem oder aus unterschiedlichen in definierter Sequenz gekoppelten Monomeren gebildetes Oligo- bzw. Polymer oder ein Ligand davon verwendet. Grundsätzlich eignen sich alle 20 biorekognitiven selektiven mit Moleküle biochemischen Eigenschaften.

Erfindungsgemäß ist bei einer Vorrichtung zur Identifizierung einer an einer elektromagnetische Wellen reflektierenden ersten Phase gebundenen ersten Polymersequenz vorgesehen, daß eine zweite für elektromagnetische Wellen durchlässige Phase indirekt über eine direkt oder einer Oberfläche metallische Cluster gebundene zweite Polymersequenz aufweist, Polymersequenz mit der ersten daß die zweite so Polymersequenz in Kontakt bringbar ist.

25

30

35

Die erfindungsgemäße Vorrichtung eignet sich insbesondere zum Einsatz in der Sicherheits- und Erkennungstechnik; sie erlaubt eine schnelle und einfache Identifizierung der ersten Polymersequenz.

5

Ein Spülen und Trocknen der Vorrichtung ist zur Messung der optischen Eigenschaften der verwendeten elektromagnetischen Wellen nicht erforderlich.

Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, die metallischen Cluster aus edlen Metallen wie z.B. Silber, Gold oder Platin zu bilden. Auch Metalle mit guter Leitfähigkeit und Korrosionsfestigkeit wie z.B. Kupfer, Aluminium, Zinn oder Indium, sind geeignet. An solche Metalle binden insbesondere chemisch modifizierte Polymersequenzen besonders gut.

Als elektromagnetische Wellen kann Licht, vorzugsweise erzeugt durch eine Fluoreszenzlampe, Leuchtdiode oder einen LASER, verwendet werden. Vorteilhafterweise ist die zweite Phase aus einem Material mit hoher Oberflächenglätte z.B. Glas oder aus einer flexiblen, glatten Kunststofffolie hergestellt.

der Vorrichtung kann Bestandteil weiterer Als Einrichtung zur Bestimmung der optischen Eigenschaften des 20 reflektierten Lichts vorgesehen sein. Mittels der Einrichtung kann die Absorption in einem vorgegebenen Spektrum vor und/oder nach dem Inkontaktbringen der ersten und der zweiten Ferner kann mittels der sein. Polymersequenz meßbar Einrichtung die spektrale Verschiebung des reflektierten 25 Zweckmäßigerweise ist mittels Lichts meßbar sein. Eigenschaft unter mehreren die optische Einrichtung voneinander verschiedenen Einfallswinkeln meßbar.

Die erste und/oder zweite Polymersequenz kann DNA, RNA, Protein, Peptid, Peptidnukleinsäure, ein strukturell verwandtes aus unterschiedlichen Monomeren in definierter Sequenz gekoppeltes Oligo- bzw. Polymer oder ein Ligand davon sein. Als Polymersequenz können aber auch ss-DNA, ss-RNA oder synthetische Analoga davon verwendet werden.

6

Darüber hinaus können Polymersequenzen aus gleichen Monomeren, sogenannte Homopolymere, verwendet werden.

Nachfolgend wird die Erfindung anhand der Zeichnung näher 5 erläutert. Es zeigen:

- Fig. 1 eine schematische Ansicht der Vorrichtung,
- Fig. 2 die Vorrichtung nach Fig. 1 im nicht affin wechselwirkenden Fall und
  - Fig. 3 die Vorrichtung nach Fig. 1 im affin wechselwirkenden Fall.
- 15 In den Fig. 1 3 ist als erste Polymersequenz eine einzelsträngige DNA 4 an eine Metallfolie 5 gebunden. Die Metallfolie 5 kann wiederum beispielsweise zu Markierungszwecken an Banknoten oder Chipkarten angebracht sein (hier nicht dargestellt). Die zweite feste Phase kann beispielsweise aus einem Glasträger 1 hergestellt sein. Auf einer Oberfläche des Glasträgers 1 befinden sich metallische Cluster 2, z.B. Goldcluster. An die Cluster 2 ist als zweite Polymersequenz eine weitere einzelsträngige DNA 3 gebunden.
- 25 Sofern die DNA 4 und die weitere DNA 3 in Kontakt gebracht werden, sind zwei Fälle zu unterscheiden:

Im ersten in Fig. 2 gezeigten Fall ist die DNA 4 nicht komplementär zur weiteren DNA 3. Es findet keine affine Wechselwirkung (in Fall von DNA Hybridisierung genannt) statt. Zwischen der durch die Cluster 2 gebildeten Schicht und der Metallfolie 5 stellt sich ein erster Abstand d<sub>1</sub> ein.

30

Im zweiten in Fig. 3 gezeigten Fall ist die DNA 4 35 komplementär zur weiteren DNA 3. Die DNA 4 und die weitere DNA 3 hybridisieren.

7

Es stellt sich ein kleinerer zweiter Abstand  $d_2$  zwischen der durch die Cluster 2 gebildeten Schicht und der Metallfolie 5 ein.

5 Ein durch den Glasträger 1 einfallender Laserstrahl (hier nicht dargestellt) wird an der durch die Cluster 2 gebildeten Schicht reflektiert. Die Eigenschaften des reflektierten Lichts hängen vom Abstand d1, d2 der durch die Cluster 2 gebildeten Schicht von der Metallfolie 5 ab. So ändert sich beispielsweise die Absorption. Durch Messung der Absorption kann auf einfache Weise ermittelt werden, ob eine spezifische Interaktion (insbesondere Hybridisierung) vorliegt oder nicht. Das ermöglicht die Identifizierung der ersten Polymersequenz.

15

20

Zur Herstellung der mit den Bezugszeichen 1 - 3 bezeichneten optischen Sonde wird ein Glassubstrat mit Gold beispielsweise bedampft. Die DNA, z.B. Oligonukleotide, werden an ihrem 5- Ende mit einer Thiolgruppe versehen. Die mit Gold bedampfte Glasoberfläche wird in eine die vorgenannten Oligonukleotide enthaltende Lösung getaucht. Dabei lagern sich die Oligonukleotide über eine stabile Thiolbindung an die Goldcluster an.

Die mit den Bezugszeichen 4 und 5 bezeichnete Probe wird auf eine analoge Weise hergestellt.

Im Hinblick auf weitere Einzelheiten, insbesondere die Größe der Cluster sowie die Abstandsparameter, wird auf die WO 98/48275 verwiesen, deren Offenbarungsgehalt hiermit einbezogen wird. Insbesondere wird auch auf die US 5,611,998 verwiesen, in der die Änderung der spektralen Eigenschaften in Abhängigkeit von den Abständen d<sub>1</sub> bzw. d<sub>2</sub> beschrieben wird, deren Offenbarungsgehalt hiermit einbezogen wird.

8

Zusätzliche Sicherheit und/oder verbesserte Signalqualität kann darüber hinaus auch dadurch erreicht werden, dass dieselben oder weitere Identifizierungsreaktionen auf einer Metallfolie, welche mit verschieden dicken inerten Abstandsschichten bedeckt ist, durchgeführt werden.

Dadurch können die Identifizierungsreaktionen bei unterschiedlichen Wellenlängen ausgelesen werden. Die Abstandsschichten können dabei in Form eines Strichmusters 10 oder eines anderen Musters aufgebracht sein.

9

### Patentansprüche

5

15

30

- Verfahren zur Identifizierung einer an einer elektromagnetische Wellen reflektierenden ersten Phase
   (5) gebundenen ersten Polymersequenz (4) mit folgenden Schritten:
- a) Inkontaktbringen der ersten Polymersequenz (4) mit einer dazu affinen zweiten Polymersequenz (3), die direkt oder indirekt über metallische Cluster (2) an eine feste für elektromagnetische Wellen durchlässige zweite Phase (1) gebundenen ist,
  - b) Durchstrahlen der zweiten Phase (1) mit elektromagnetischen Wellen und
    - c) Erfassen der Änderung der Eigenschaften der reflektierten elektromagnetischen Wellen.
- 20 2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei als elektromagnetische Wellen Licht, vorzugsweise erzeugt durch eine Fluoreszenzlampe, Xenonlampe, Leuchtstoffröhre, Leuchtdiode oder einen LASER, verwendet wird.
- 3. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei 25 als Änderung der Eigenschaft die Absorption in einem vorgegebenen Spektrum vor und/oder nach dem Inkontaktbringen der ersten (4) und der zweiten Polymersequenz (3) gemessen wird.

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei bei Verwendung von monochromatischem Licht als Änderung die spektrale Verschiebung gemessen wird.

35 5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei als Änderung der Eigenschaft die zeitliche Änderung der 15

20

Absorption und/oder Reflexion beim oder nach dem Inkontaktbringen und/oder Trennen der ersten (4) und zweiten Polymersequenz (3) gemessen wird.

- 5 6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Änderung der Eigenschaft unter mehreren voneinander verschiedenen Einfallswinkeln gemessen wird.
- 7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei 10 das Inkontaktbringen durch trockenes Aufeinanderpressen vorgenommen wird.
  - 8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Änderung der Eigenschaft in Abhängigkeit des Anpreßdrucks erfaßt wird.
  - 9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei beim Schritt lit. a mindestens eine weitere direkt oder indirekt über die metallischen Cluster (2) an die zweite Phase (1) gebundene Polymersequenz mit der ersten Polymersequenz (4) in Kontakt gebracht wird.
  - 10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die erste Phase (5) eine Metallfolie ist.

11. Verfahren nach einem der vorhergeh

- 11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei auf der Metallfolie eine, vorzugsweise inerte, Abstandsschicht aufgebracht ist.
- 30 12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Abstandsschicht in Form eines Musters, vorzugsweise eines Strichcodes, auf die erste (5) bzw. zweite Phase (1) aufgebracht ist/sind.
- 35 13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die erste (4) und/oder die zweite Polymersequenz (3) in

Form eines Musters, vorzugsweise eines Strichcodes, auf die erste (5) bzw. zweite Phase (1) aufgebracht ist/sind.

- 14. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei zur Markierung die erste Phase (5) fest mit dem zu 5 markierenden Gegenstand verbunden und zur Detektion die aufgebrachte (1) auf der zweiten Phase Polymersequenz (3) mit der auf der ersten Phase (5) befindlichen ersten Polymersequenz (4) in Kontakt gebracht wird. 10
- 15. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei zur Markierung die zweite Phase fest mit dem zu markierenden Gegenstand verbunden und zur Detektion die auf der ersten Phase (5) aufgebrachte erste Polymersequenz (4) mit der auf die auf der zweiten Phase (1) befindlichen zweiten Polymersequenz (3) in Kontakt gebracht wird.
- 16. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei 20 als erste (4) und/oder zweite Polymersequenz (3) DNA, Peptide, Peptidnukleinsäure (PNA), ein RNA, Protein, verwandtes oder strukturell aus einem aus unterschiedlichen in definierter Sequenz gekoppelten Monomeren gebildetes Oligo- bzw. Polymer oder ein Ligand 25 davon verwendet wird/werden.
- 17. Vorrichtung zur Identifizierung einer an einer elektromagnetische Wellen reflektierenden ersten Phase (5) gebundenen ersten Polymersequenz (4), dadurch gekennzeichnet, daß eine zweite für elektromagnetische Wellen durchlässige Phase (1) an einer Oberfläche eine direkt oder indirekt über metallische Cluster (2) gebundene zweite Polymersequenz (3) aufweist, so daß die zweite Polymersequenz (3) mit der ersten Polymersequenz (4) in Kontakt bringbar ist.

12

- 18. Vorrichtung nach Anspruch 17, wobei die metallischen Cluster (2) aus Silber, Gold, Platin, Aluminium, Kupfer, Zinn oder Indium gebildet sind.
- 5 19. Vorrichtung nach Anspruch 17 oder 18, wobei als elektromagnetische Wellen Licht, vorzugsweise erzeugt durch eine Fluoreszenzlampe, Xenonlampe, Leuchtstoffröhre, Leuchtdiode oder LASER, verwendet wird.
- 10 20. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 17 bis 19, wobei beide Phasen eine glatte Oberfläche aufweisen.
- 21. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 17 bis 20, wobei eine Einrichtung zur Bestimmung der optischen Eigenschaft des reflektierten Lichts vorgesehen ist.
  - 22. Vorrichtung nach Anspruch 21, wobei mittels der Einrichtung die Absorption in einem vorgegebenen Spektralbereich vor und/oder nach dem Inkontaktbringen der ersten (4) und der zweiten Polymersequenz (3) meßbar ist.

20

30

35

- 23. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 21 oder 22, wobei mittels der Einrichtung die spektrale Verschiebung des reflektierten Lichts meßbar ist.
  - 24. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 21 bis 23, wobei mittels der Einrichtung die optische Eigenschaft unter mehreren voneinander verschiedenen Einfallswinkeln meßbar ist.
  - 25. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 17 bis 24, wobei die erste (4) und/oder zweite Polymersequenz (3) DNA, RNA, Protein, Peptid, Peptidnukleinsäure (PNA) ein strukturell verwandtes aus einem oder aus unterschiedlichen in

13

definierter Sequenz gekoppelten Monomeren gebildetes Oligo- bzw. Polymer oder ein Ligand davon ist.

26. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 17 bis 25, wobei die 5 erste (4) und/oder zweite Polymersequenz (3) ss-DNA, ss-RNA oder synthetische Analoga davon ist/sind.

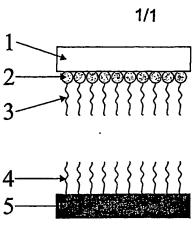


Fig. 1

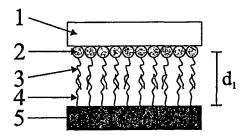


Fig. 2

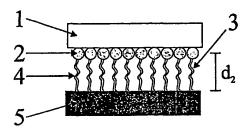


Fig.3